Aus der Abteilung Innere Medizin IV
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. M. Eggstein
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

Die GPT-Bestimmung im Serum von Blutspendern zur Erkennung von „latenten" Gesundheitsschäden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Gottfried Röhner
aus Dombrowa

1977

Aus der Abteilung Innere Medizin IV
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. M. Eggstein
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

Die GPT-Bestimmung im Serum von Blutspendern zur Erkennung von „latenten" Gesundheitsschäden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Gottfried Röhner
aus Dombrowa

1977

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. R. Lempp
Berichterstatter: Professor Dr. M. Eggstein

Ich danke Herrn Professor Dr. M. Eggstein für die Anregung zu dieser Arbeit und die fördernde Anteilnahme bei ihrer Ausführung sowie Herrn Professor Dr. W. Schneider für die Unterstützung bei der Zusammenstellung des Untersuchungsgutes.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523707_0009

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
2.	Untersuchungsgut und Methodik	3
3.	Ergebnisse	4
	A. Häufigkeit erhöhter GPT-Werte	4
	B. Ausmaß der Normabweichungen	9
	C. Ergebnisse der stationären Untersuchung von Blutspendern mit GPT = 20 I.E./l	10
4.	Beurteilung	18
5.	Zusammenfassung	23
6.	Literaturverzeichnis	24

1. Einleitung

Seit den Arbeiten von BRUNS (10) und WROBLEWSKI (67) hat die enzymologische Leberdiagnostik bedeutende Fortschritte gemacht. Nach wie vor haben aber die Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) und die Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) als Anhaltspunkte für die Leberzellintegrität einen hohen Stellenwert. Er drückt sich darin aus, daß beide Enzyme in der Klinik zur Standarddiagnostik, bzw. bei den Blutspendediensten als gebräuchliche Testmethode zur Einschränkung der Transfusionshepatitis ihren festen Platz haben.

Nach der Entdeckung des Australia-Antigens durch BLUMBERG (6) und der Feststellung seiner spezifischen Verbindung zur Virushepatitis durch PRICE (52) hätte man erwarten können, daß mit der Verfeinerung der Nachweismethoden dieses Antigens die Stellung der Transaminasen bei den Blutspendediensten ins Wanken kommen würde. Dies ist jedoch deshalb schon sehr fraglich, weil

1. das Antigen nur im akuten Stadium der Serumhepatitis nachgewiesen werden konnte und sonst nur in einigen besonderen Fällen von chronischer Hepatitis, wenn es für Monate und Jahre im Serum persistiert.
2. der Komplex Antikörper-Antigen in diesem Falle auch heute noch sehr viele Fragen aufwirft.

Unbestritten bleibt die Wichtigkeit der Transaminasen im Prodromalstadium und in der Ausheilungsphase der Hepatitiden auf der einen Seite und andererseits als Zeichen für eine anderweitig verursachte Störung der Leberzellintegrität z.B. Alkoholhepatitis, Steatosishepatitis, sogenannte Begleithepatitis und schließlich mag die GPT-Bestimmung als Werbemittel für Spender gelten, weil hierbei ihrer Gesundheit zusätzlich Beachtung zuteil wird.

Aus der regelmäßigen Überprüfung und Katalogisierung der Enzymaktivitäten bei Blutspendern bietet sich eine Möglichkeit, die Wertigkeit dieser Enzymaktivitäten als Screeningtest bei "Leberkranken" abzuschätzen.

Man bewegt sich damit aus dem Gebiet der kurativen Medizin, bei der der "Nachweistest" für die einzelne Erkrankung oder Funktionsstörung eine möglichst hohe differentialdiagnostische Spezifität besitzen soll, in das Gebiet der präventiv medizinischen Maßnahmen, bei denen die Empfindlichkeit der Suchtests relativ groß sein muß, auch wenn es auf Kosten der Spezifität (durch sogenannte falsch positive Resultate) geht.

Bei der Beurteilung der GPT-Werte von Blutspendern ist zu beachten, daß das Spenderkollektiv, das hier das Material für die Reihen- und Longitudinaluntersuchung liefert, mit den Merkmalen einer positiven Selektion versehen ist, denn es wird jeder sich bewerbende Spender (Dauerspender) einer orientierenden klinischen Untersuchung unterzogen, um nur Gesunde, bzw. sich gesund Fühlende anzuwerben.

Ebenso darf man sie nicht als Spiegelbild der Gesamtbevölkerung in Bezug auf Berufsgattung und Geschlechtsverteilung ansehen.

Das Ziel einer Reihen- und, was von besonderem Wert ist, einer Longitudinaluntersuchung unter den Gesichtspunkten der Präventiv-Medizin wird für die Blutspender dennoch erreicht, da versucht wird, GPT-Normabweichungen in ihrer Ursache zu klären, um eine Krankheit zu verhüten, bzw. in ihren frühesten Stadien behandeln zu können.

2. Untersuchungsgut und Methodik

Die obligatorisch bestimmten Aktivitäten der GPT bei Blutspendern an der Abteilung für Transfusionswesen der Chirurgischen Klinik der Universität Tübingen (Leiter: Prof. Dr. W. Schneider) waren das Ausgangsmaterial. Es wurden nur Dauerspender erfaßt und aus diesem Angebot nur diejenigen, deren Krankenakten für uns erreichbar waren (nicht berücksichtigt wurde z.B. Militär). Blutkonserven, deren GPT-Aktivität über 20 I.E./l lag, wurden ausgesondert und die entsprechenden Spender einer kurzfristigen Nachkontrolle unterzogen. Falls eine bleibende Enzymerhöhung vorlag, wurden die auffälligen Spender der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen zugeleitet, wo im Rahmen einer ambulanten Untersuchung oder während eines stationären Aufenthaltes die Ursache dieser pathologischen GPT-Werte zu klären versucht wurde. Zu den Routineuntersuchungen an der Abteilung für Transfusionswesen der Chirurgischen Klinik der Universität Tübingen zählt seit Oktober 1970 noch die Bestimmung des Hepatitis-Associated-Antigen (HBSAG oder auch Australia-Antigen genannt) mittels Überwanderungselektrophorese und seit 1974 wegen der höheren Empfindlichkeit der Radio-Immuno-Assay zum HBSAG-Nachweis. Die Häufigkeit von HBSAG-positiven Spendern liegt mit 0,5% sehr hoch. Sie mag in der Besonderheit Tübinger Verhältnisse und der Zusammensetzung des Spenderkollektivs begründet sein. Wenn man sie mit der Häufigkeit bei Spendern und bei der Durchschnittsbevölkerung in fast allen hochentwickelten Ländern vergleicht - USA 0,1%, Australien 0,1%, England 0,12%, Schweiz 0,2% - wird die überdurchschnittliche Frequenz positiver Tests deutlich. Es werden jedoch territoriale Unterschiede angegeben, die in den Großstädten z.B. in Paris 0,4% und in Westberlin sogar 1,0% übersteigen (BUCHER, 11).

3. Ergebnisse

A. Häufigkeit erhöhter GPT-Werte

In Tab. 1 sind die kontrollierten Blutproben vom 1.1.1966 bis 31.12.1972 dargestellt und die Anzahl der Blutspender in Relation zu denjenigen mit erhöhten Enzymaktivitäten gebracht. Bemerkenswert ist, daß ca. eine Blutspende pro Jahr auf jeden Blutspender kommt. Das drückt aus, wie unerwartet hoch die Fluktuation im Blutspenderkollektiv der Dauerspender liegt.

Tab. 1 Kontrolle der GPT-Werte bei Dauerblutspendern der Abteilung für Transfusionswesen der Chirurgischen Klinik der Universität Tübingen (Leiter: Prof. Dr. W. Schneider) vom 1.1.1966 bis 31.12.1972

Anzahl der kontrollierten Blutproben	34 859
Anzahl der kontrollierten Blutspender	6 123
Blutspender mit GPT-Werten = 20 I.E./l (letztere entsprechen 4,74% der Blutspender)	290

Bei der kurzfristig danach ausgeführten Zweitbestimmung der GPT-Aktivitäten waren von den ursprünglich 4,74% suspekten Blutspendern nur noch 1,67% mit ihren GPT-Werten im pathologischen Bereich (über 20 I.E./l). Die Zahlenverhältnisse gibt Tabelle 2 wider.

Tab. 2 Kontrolluntersuchung der GPT-Werte

erhöhte GPT-Werte (= 20 I.E./l)	290	100,00%
Zweitbestimmung im Normbereich	164	56,56%
bei Zweitbestimmung wieder erhöhte GPT-Werte (= 20 I.E./l)	102	35,17%*
keine Zweitbestimmung	24	8,27%

*entsprechen 1,67% der kontrollierten Blutspender

Eine Zweitbestimmung des GPT-Wertes unterblieb bei weniger als 1‰ der Blutspender oder weniger als 10% (8,3%) der zunächst GPT-positiven Spender. Von den bei der zweiten GPT-Bestimmung erneut auffälligen Spendern (102) konnte etwa einem Viertel (23,5%) nach der ambulanten internistischen Untersuchung wegen fehlender bzw. nicht mehr nachweisbarer aktiver Hepatopathie eine normale Leberfunktion und weitere Spendeerlaubnis bescheinigt werden. Bei den restlichen 76,5% war die stationäre oder eine zweite ambulante Untersuchung zur Diagnosestellung angezeigt (s. Tab. 3 (n entspricht der Fallzahl)).

Tab. 3 Ergebnisse der ambulanten internistischen Erstuntersuchung

	n	%
ambulant internistisch Untersuchte	102	100
keine "aktive" Hepatopathie	24	23,5
ambulante internistische Zweituntersuchung veranlaßt	7	6,9
stationäre Untersuchung veranlaßt	71	69,6

Die klinisch-chemische Diagnostik während der ambulanten und der stationären Untersuchung bezog sich auf:

I. Integrität der Zelle

Eine Erhöhung der leberzelleigenen Substanzen im Plasma (GPT, GOT, GlDH, LDH und Aldolase) deutet auf eine Schädigung der Leberzelle hin. Aufgrund des direkten Kontaktes der Leberzelle mit dem strömenden Blut in den Sinusoiden und aufgrund der kurzen Halbwertszeit der Enzyme spiegeln diese den aktuellen Zustand des Leberparenchyms wider. Anders ausgedrückt: Je schwerwiegender die Schädigung der Einzelzelle bzw. der Summe der Leberzelle ist, desto höher ist die Konzentration der Enzyme im Plasma.

II. Stoffwechselleistung der Leberzelle
Zu den metabolischen Leistungen der Leber bzw. deren Zellen gehört u.a. die Synthese von Plasmabestandteilen wie Albumin, Cholinesterase, Cholesterin und den Gerinnungsfaktoren, die Speicherung von Serumeisen und der Umbau von Galaktose (Galaktoseprobe).

III. Exkretionsfunktion der Leber
Die Serumwerte von Bilirubin, Gamma-GT, alkalischer Phosphatase, LAP, Cholesterin, Gallensäuren und Kupfer sind ein Maßstab für die spezifische exkretorische Funktion der Leber. Wobei zu beachten ist, daß diese wiederum nur Momentananalysen eines ökologischen Gleichgewichts darstellen.

IV. Mesenchymale Reaktion
Im RES der Leber und dem RES der anderen lymphatischen Elemente und in den Plasmazellen werden die Gamma-Globuline gebildet. Ihr Anstieg ist ein Hinweis auf chronische Entzündungen, auch der Leber, und erlauben nach Auftrennung in die einzelnen Fraktionen (IGA, IGG und IGM) differentialdiagnostische Aussagen im Zusammenhang mit der übrigen klinischen Symptomatik.

Als Grenzen für die Beurteilung der Laborwerte dienten die in der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen nach dem Stand vom 1.2.1972 gebräuchlichen Normalwerte (s. Tab. 4 und 5). Bei der Elektrophorese dienten folgende Angaben als Parameter:

Albumin	58,9 - 71,7 Relativprozent
Alpha-1-Globulin	1,6 - 3,6 Relativprozent
Alpha-2-Globulin	3,6 - 9,2 Relativprozent
Beta-Globuline	6,3 - 10,7 Relativprozent
Gamma-Globuline	12,4 - 21,2 Relativprozent.

Die Grenzen für die Belastungstests sind durch die in der Klinik als Normalwerte gebräuchlichen Größen festgelegt. Sie liegen beim Bromsulfophthaleintest bei einer Retention von

4,0% und einer 45 min-Konzentration von 0,4 mg/100 ml. Bei dem i.v. Glucosetoleranztest nach CONARD wurden K_G-Werte von unter 1,0 (%/min) als pathologisch erachtet. Beim Tolbutamidtest (Rastinon) sollte eine Abnahme des Blutzuckers von mindestens 20% innerhalb von 20 min, bzw. 30% innerhalb von 30 min nach Injektion erfolgen. Die obere Grenze der ausgeschiedenen Uringalaktose nach zwei Stunden ist mit 2,5 g bei der Galaktoseprobe festgelegt worden.

In Tab. 4 wurden die Ergebnisse der bei 102 "auffälligen" Spendern erfolgten "erweiterten Leberdiagnostik" zusammengestellt. Zum Vergleich für die Wertigkeit einer einmaligen Transaminasen-Bestimmung wurden die Blutspender mit einer zweimal erhöht festgestellten GPT-Aktivität (über 20 I.E./l) in einer gesonderten Spalte zusammengefaßt.

Schließlich wurde ebenfalls in Tab. 4 unter "Adipositas" (letzte Reihe) jene Patienten eingeordnet, deren Gewicht 10% und mehr über dem Normgewicht lag (36 von 59). Das Normgewicht wurde nach BROCA definiert: Körpergröße in cm minus 100 ist gleich Normgewicht in kg.

Tab. 4 Aufschlüsselung der Ergebnisse der ambulanten internistischen Erstuntersuchung
Klinisch-chemische Untersuchungen

Parameter	normale obere Grenzen	n f. erhöhte Werte i.Verhältn. zu n-Gesunden	Prozentsatz der erhöht.Werte	Patienten mit GPT 20 I.E./l bei der zweiten Kontrolle	
				n für erhöhte Werte i.Verhältn. zu n-Gesunden	Prozentsatz der erhöht. Werte
GPT	20 I.E./l	55/102	53,92	55/55	100
GOT	20 I.E./l	44/102	43,13	36/55	65,45
GlDH	1,0 I.E./l	59/ 81	72,83	36/41	87,80
LAP	22 I.E./l	20/ 40	50,00	8/30	26,66
Alk.Phosphatase	40 I.E./l	1/ 93	1,08	0/52	0
LDH	240 I.E./l	2/102	1,96	2/55	3,64
Aldolase	3,5 I.E./l	34/ 91	37,36	28/48	58,33
Gamma-GT	28 I.E./l	11/ 13	84,62	8/ 8	100
Quick	75 %	24/ 87	27,58	13/42	30,95
Elektrophorese	s. Text	55/ 96	57,29	18/43	41,86
Bilirubin ges.	1,3 mg%	9/ 96	9,38	5/50	10,00
Serum-Eisen	140 UG/100ml	41/ 91	45,05	22/47	46,80
Bromsulf. Konzentration	0,4 mg/100ml	72/ 97	78,26	41/45	91,11
Retention	4,0 %	66/ 80	82,50	38/45	84,44
Adipositas	s. Text	36/ 59	61,02	25/36	69,44

B. Ausmaß der Normabweichungen

Bemerkenswert ist, daß bei Blutspendern mit erhöhten GPT-Werten nur einer mit einem GPT-Wert von über 100 I.E./l (genauer: 109 I.E./l) gefunden wurde. Die übrigen Enzymaktivitäten lagen wie in Tab. 5 verteilt.

Tab. 5 Verteilungsmuster der GPT-Werte bei den "aufgefallenen" Blutspendern (n = 290)

GPT in I.E./l	20-27	28-34	35-42	43-50	51 J. u. mehr
n	176	49	42	12	11
%	60,7	16,9	14,5	4,1	3,8

Bei der ambulanten internistischen Untersuchung wurden hingegen keine Enzymaktivitäten über 66 I.E./l festgestellt (s. Tab. 6).

Tab. 6 Verteilungsmuster der GPT-Werte bei den ambulant internistisch Untersuchten (n = 102)

GPT in I.E./l	1-10	11-17	18-65
n	10	30	62
%	9,8	29,4	60,8

Diese Grenze verschob sich bei der stationär durchgeführten internistischen Untersuchung auf einen Wert von 52 I.E./l (s. Tab. 7).

Tab. 7 Verteilungsmuster der GPT-Werte bei den stationär untersuchten Blutspendern (n = 47)

GPT in I.E./l	1-10	11-17	18-52
n	3	18	26
%	6,4	38,3	55,3

Der Zeitraum zwischen erstmals festgestellten erhöhten Transaminasen und der stationären Untersuchung lag im Durchschnitt bei dreieinhalb Monaten. Diese Zeitspanne, die aus technischen Gründen bedingt ist, und die relativ geringen primären Enzymaktivitätserhöhungen müssen bei der Erklärung der Spontannormalisierung mit berücksichtigt werden.

C. Ergebnisse der stationären Untersuchung von Blutspendern mit GPT = 20 I.E./l

1. Die Ergebnisse der "klinischen Diagnostik" während des stationären Aufenthaltes sind aus Tab. 8 ersichtlich. Wir haben diese Tabelle nach den gleichen Gesichtspunkten wie Tab. 4 erstellt und durch die Belastungstests ergänzt. Diese wurden nur während des stationären Aufenthaltes durchgeführt. Ins Auge sticht ebenfalls wie in Tab. 4 im ersten Teil der Tabelle der auffällig hohe Prozentsatz an "Patienten" mit erhöhten Werten von GlDH, elektrophoretischen Veränderungen und pathologischem Ausfall der Belastungstests. Diese sind demnach sensiblere Parameter für den Krankheitszustand und/oder hinken dem akuten Geschehen nach.

In Tab. 8a haben wir (entsprechend den Befunden in Tab. 8) diejenigen Patienten mit erhöhter GPT (über 20 I.E./l) getrennt erfaßt, die bei dieser - vierten - klinisch-chemischen Untersuchung auffällig waren. Die Konkordanz mit den übrigen pathologischen Labordaten ist entsprechend der prozentualen Häufigkeit aus der Reihenfolge ersichtlich. Auch hier erscheinen GlDH, Elektrophorese und Belastungstests an der Spitze der auffälligen Werte (s. auch Tab. 4).

Tab. 8 Aufschlüsselung der Ergebnisse der stationären internistischen Untersuchung
Klinisch-chemische Untersuchungen

Parameter	normale obere Grenzen	n f. erhöhte Werte i.Verhältn. zu n-Gesunden	Prozentsatz d.erhöhten Werte
GPT	20 I.E.i.s.	23/47	48,94
GOT	20 I.E.i.s.	21/47	44,68
GlDH	1,0 I.E./l	30/47	63,82
LAP	22 I.E./l	6/32	18,75
Alk.Phosphatase	40 I.E./l	0/43	0
LDH	240 I.E./l	0/46	0
Aldolase	3,5 I.E./l	13/43	30,23
Gamma-GT	28 I.E./l	3/ 5	60,00
Quick	75 %	7/46	15,22
Elektrophorese	s. Text	43/45	95,56
Bilirubin ges.	1,3 mg%	5/47	10,63
Serum-Eisen	140 UG/100ml	21/47	47,73
Triglyceride	221 mg/100ml	3/16	18,75
Bromsulfo.	s. Text	38/46	82,60
Conard-Test	s. Text	13/35	37,14
Tolbutamid-Test	s. Text	24/42	57,14
Galaktoseprobe	s. Text	15/25	60,00

Tab. 8a Aufschlüsselung der Ergebnisse der stationären internistischen Untersuchung Klinisch-chemische Untersuchungsergebnisse geordnet nach ihrer prozentualen Häufigkeit

Parameter	normale obere Grenzen	n f. erhöhte Werte i.Verhältn. zu n-Gesunden	Prozentsatz d.erhöhten Werte
GPT	20 I.E./l	23/23	100
Elektrophorese	s. Text	22/23	95,65
GlDH	1,0 I.E./l	18/21	85,71
GOT	20 I.E./l	19/23	82,61
Bromsulfo.	s. Text	17/21	80,95
Galaktoseprobe	s. Text	8/11	72,72
Tolbutamid-Test	s. Text	13/20	65,00
Serum-Eisen	140 UG/100ml	13/22	59,09
Gamma-GT	28 I.E./l	1/ 2	50,00
Aldolase	3,5 I.E./l	9/22	40,90
Triglyceride	221 mg/100ml	2/ 8	25,00
Conard-Test	s. Text	4/17	23,52
LAP	22 I.E./l	4/18	22,22
Quick	75 %	7/46	21,74
Bilirubin ges.	1,3 mg%	2/23	8,69
Alk.Phosphatase	40 I.E./l	0/19	0
LDH	240 I.E./l	0/22	0

2. Die Daten wurden durch eine Leberbiopsie bei 45 Blutspendern ergänzt. In 43 Fällen wurde pathologisch-anatomisch (zytologisch) eine Leberepithelverfettung teils mit anderen Pathologica diagnostiziert, in einem Fall eine uncharakteristische mesenchymale Reaktion und einmal war die Punktion erfolglos. Die Leberepithelverfettung wurde 34 Mal als schwergradig bezeichnet, fünfmal als leicht, bei den übrigen vier fehlen nähere Angaben. Tab. 9 ergibt einen Überblick über die Art des Verteilungsmusters der Leberepithelverfettung.

Tab. 9 Patho-histologisches Verteilungsmuster der Leberepithelverfettungen (aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen. Leiter: Prof. Dr. A. Bohle)

Leberepithelverfettung	diffus	herdförmig	ohne Lokalisation
klein- bis mitteltropfig	1	3	1
klein-, mittel- bis großtropfig	15	6	1
mittel- bis großtropfig	2	5	4
großtropfig	4	1	0

Die Pathologica, die die Leberepithelverfettung begleiten, haben wir in Tab. 10 festgehalten.

Tab. 10 Schlagwortartige Zusammenstellung der die Leberepithelverfettung begleitenden histologischen Pathologica

mesenchymale Reaktion	22
eosinophile Einzelzellnekrosen	7
Councilman bodies	7
Restknötchen	4
Mottenfraßnekrose	1
Fibrose (meist periportal)	11
Lipozytenverfettung	8
Lochkernbildung	7
Leberzellsiderose	6
Mallory-Körperchen	2
Sternzellverfettung	34
Sternzell-Siderose	4

Die reine Leberepithelverfettung oder Fettleber ist kein unabänderlicher, sondern ein beeinflußbarer und reversibler Zustand. Für die Prognose sind die übrigen morphologischen Veränderungen, d.h. Entzündungszeichen und Bindegewebsvermehrung, mit zu beurteilen. Die histologischen Diagnosen wurden deshalb nach der Stadieneinteilung von KALK (29) geordnet und in Tab. 11 mit zusätzlich ätiologisch wichtigen Angaben zusammengefaßt.

Tab. 11 Einteilung der diagnostizierten Fettlebern nach Stadien (nach KALK) und zu klinischen Angaben in Relation gesetzt

Klin. Diagnose	Stadien der Leberverfettung I	II	III	nicht einteilbar
Diab. mell.	8	4	-	-
Adipositas	2	4	-	1
Adipos. u. Diab.	6	9	-	2

Zur Beurteilung des Schweregrades einer Leberepithelverfettung hat KALK (29) folgende allgemein anerkannte Stadieneinteilung empfohlen:

Stadium I reine Fettleber

Stadium II Fettleber mit mesenchymaler Reaktion und Bindegewebsvermehrung

Stadium III Zirrhose als Folge der Fettleber.

Beim Stadium III dürfte aufgrund des pathologisch-histologischen Befundes keine deutliche leberbedingte GPT-Erhöhung mehr feststellbar sein, da hier der Ersatz der Leberstrukturen durch Bindegewebe bereits vollzogen ist. Dieses mögliche Endstadium einer Leberepithelverfettung wird dann jedoch den Patienten durch andere klinische Erscheinungen zum Arzt führen und nicht durch das GPT-Screening erfaßt werden.

3. Subjektive Symptome bei den untersuchten Blutspendern

Der Annahme, daß sich nur gesund Fühlende zur Blutspende bereit fänden, widersprechen die Anamnesen, die während der stationären Untersuchung erhoben wurden: sechs Blutspender gaben Schmerzen im Oberbauch an, vier Appetitmangel, neun Speisenunverträglichkeit (Coffein, Fett), vier Übelkeit und Erbrechen, nur sieben keinen regelmäßigen Alkoholkonsum. Von einem stammt die Angabe, daß er bis zum Rausch trinke. 38,3% gaben einen regelmäßigen Alkoholkonsum über 70 g/d über längere Zeit an.

Tab. 12 Angaben über den regelmäßigen Alkoholkonsum in Gramm/Tag bei den stationär untersuchten Blutspendern (47 = 100%)

Alkoholgenuß in g/d bis	n	%
30	5	10,6
50	7	14,9
70	10	21,3
90	7	14,9
110	3	6,3
über 110	8	17,0

4. Objektive Symptome bzw. Erkrankungen bei stationär kontrollierten Blutspendern mit erhöhter GPT

Bei rund einem Drittel der Spender (31,9%) fanden wir ein Übergewicht von 20% und mehr (nach BROCA), 44,7% wogen mehr als 10% über dem Normgewicht.

Ein Hinweis auf Hepatomegalie liegt bei 50% der Untersuchten vor. Jedoch ist diese Krankenblattangabe mit Vorsicht zu betrachten, da bei adipösen Bauchdecken eine Leberpalpation schwierig und meist ungenau ist und fast nur das relative Maß Rippenbogen - Leberrand vermerkt wurde. Es wurde zweimal eine Splenomegalie festgestellt. Über leberspezifische Hautveränderungen finden sich keine Angaben.

Die zusammenfassenden Folgerungen aus diesen Befunden, den klinisch-chemischen, den pathologisch-histologischen und den klinischen subjektiven und objektiven Angaben, führt zu folgenden Diagnosen:

Fettleber ohne sonstige Erkrankung	bei 8 Patienten	(17,0%)
Fettleber und Adipositas	5	(10,6%)
Fettleber, Adipositas und KH-Toleranzstörung	16	(34,0%)
Fettleber und KH-Toleranzstörung	12	(25,5%)
Fettleber mit Cholelithiasis	1	
Fettleber mit Cholelithiasis bei Adipositas	1	
KH-Toleranzstörung und Adipositas	1	
Anikterische Hepatitis	1	
Hepathopathie bei Alkoholabusus	1	
Leberzirrhose ungeklärter Ätiologie und Adipositas	1	

Bei der Diagnose Kohlenhydrattoleranzstörung handelt es sich - mit Ausnahme von drei Patienten mit manifestem Diabetes - um sogenannten asymptomatischen Diabetes.

4. Beurteilung

Es besteht zweifellos ein Mißverhältnis zwischen dem Aufwand für Behandlung und Pflege oftmals terminaler Krankheitszustände und den bescheidenen Aufwendungen für die Gesundheitsvorsorge. Es besteht auch ein Mißverhältnis zwischen bereits historisch gewordenen präventiv-medizinischen Maßnahmen (z.B. Tuberkulose) und solchen gegenüber Krankheitsgruppen, die die Gesundheit heute weit stärker beeinträchtigen.

Die Erkrankungen der Leber nehmen an Häufigkeit zu, gewinnen zunehmende Bedeutung als Todesursache und werden in einem großen Prozentsatz erst spät - nicht selten zu spät - entdeckt. Die Virushepatitis zählt in vielen Teilen der Welt zur meist verbreitetsten Infektionskrankheit und stellt in therapeutischer Hinsicht eines der ungelösten weltweiten Probleme dar. 1971 wurden z.B. in der BRD 22 738 Neuerkrankungen an akuter Hepatitis infectiosa gemeldet (Wirtschaft und Statistik, 66), denen laut verläßlicher Schätzung eine "Dunkelziffer" von etwa 100 000 bis 120 000 nichtgemeldeter und/oder anikterischer Fälle hinzugerechnet werden muß. Wenn auch unter günstigen Umständen nur 5% davon spontan nicht ausheilen (DIETZE, 15), so beträgt die Zahl der jährlichen Neuzugänge an chronischen Leberleiden in der BRD etwa 7 500, und diese Zahl ist ständig im Wachsen begriffen.

Von anderen Untersuchern werden mehr und mehr Fettlebern verschiedener Ätiologie festgestellt, zur Zeit etwa in bis zu 30% eines gemischten internistischen Krankengutes (Klinische Visite, 34).

An auslösenden Faktoren sind in erster Linie zu nennen: chronischer Alkoholismus, Diabetes mellitus, Über- bzw. Fehlernährung, chronische Intoxikation und chronische Infekte, Bewegungsarmut, kardial und anderweitig bedingter Sauerstoffmangel der Leberzelle und vieles andere mehr. Also Ursachen, die sehr häufig in Verbindung mit den Folgen unserer heutigen Wohlstandsgesellschaft stehen. Während die

Prognose einer unkomplizierten fettigen Infiltration der Leber für sich allein betrachtet harmlos ist, da völlig rückbildungsfähig, können durch die Persistenz der jeweiligen steatogenen Noxe (Infektion, "Intoxikation") eine chronische "Hepatitis", eine Fettleber mit erheblicher Zellalteration und schließlich eine Zirrhose hervorgerufen werden. Der hohe Prozentsatz der in vorliegender Untersuchungsreihe festgestellten "Fettlebern" (sowohl histologisch und klinisch bei 90% der stationär untersuchten Blutspender) weist darauf hin, daß mit Hilfe des GPT-Screenings die Zunahme an akuten und vor allem an chronischen irreparablen Lebererkrankungen und deren Folgestadien eingedämmt werden kann.

Die Glutamat-Pyruvat-Transaminase ist ein relativ leberspezifisches Enzym, das mit einem steilen Konzentrationsgefälle von Leberzellzytoplasma zum Plasma Werte von 10 000 : 1 erreicht (SCHMIDT et al., 58). Die Aufrechterhaltung dieses Unterschiedes erfordert, da eigentliche Zellwände wie bei den Pflanzenzellen fehlen, einen gewaltigen Energieaufwand, der jeder Zelle fortlaufend abverlangt wird. Es ist verständlich, daß die "absterbende" Zelle dazu nicht mehr in der Lage ist. Ebenso kann auch eine durch Anoxie, Toxine oder infektiöse Agentien u.a. (zunächst) nur funktionell geschädigte Zelle "undicht" und auch für hochmolekulare Stoffe, wie Enzyme, durchlässig werden. Bereits bei einem Ausfall von etwa zwei unter 1 500 Leberzellen ist eine deutliche Erhöhung der GPT im umgebenden Milieu festzustellen (v. OLDERSHAUSEN, 49).

Vorliegende Studie macht erneut deutlich, welch ein empfindlicher Parameter die GPT für die Leberzellintegrität ist. Dies zeigt sich in den Ergebnissen: 4,74% der Blutspender fielen mit erhöhten GPT-Werten auf. Bei der Kontrolluntersuchung waren mit 1,67% mehr als ein Drittel weiterhin auffällig. Aus diesem Drittel verfolgten wir 102 der auffälligen Blutspender durch eine ausgedehnte ambulante Untersuchung. Einem Viertel dieser 102 Patienten konnte keine ak-

tive Hepathopathie nachgewiesen werden. Daraus ist zu folgern, daß mindestens 0,8% aller Spender "leberkrank" sind. Bei der ambulanten und bei der stationären Untersuchung zeigten nur jeweils 50% eine GPT-Erhöhung über 20 I.E./l, obwohl ungefähr drei Viertel der Untersuchten "krank" waren.

Verständlicherweise läßt sich aus der Erhöhung dieser Transaminase noch keine Folgerung auf den verursachenden Faktor, den Ort des Geschehens (auch deshalb nicht, weil die GPT nicht nur in der Leber vorkommt) und auf die für die Therapie notwendige Diagnose ziehen.

Deshalb ist es nötig, bei zweimal bestimmter erhöhter GPT und bei prozentualer Häufung anderer begleitender Pathologica (s. Tab.4, 8 und 8a) eine "erweiterte Leberdiagnostik" durchzuführen. Dies forderte schon BOCK und EGGSTEIN (7) in ihrer Studie über Vorsorgeuntersuchungen an Schwangeren. Solche Chemohepatogramme setzen Maßstäbe für

1. die Zellintegrität bzw. Permeabilität der Leberzelle,
2. die Stoffwechselleistung der Leber,
3. die Exkretionsfunktion und
4. die mesenchymale Reaktion.

(Vergleiche: Zur Funktionsdiagnostik und Differentialdiagnostik der Hepatitis, EGGSTEIN, 17). Es gibt kein Zweifel daran, daß diese Ergebnisse einzeln nicht zu bewerten sind, sondern nur im Rahmen eines ärztlichen Untersuchungsganges einschließlich Anamnese, Beschwerden, klinischem Befund, Funktions-, Röntgen- und eventuell nuklearmedizinischer Diagnostik aussagekräftig werden.

Wir fanden unter den ursprünglich aufgefallenen 4,74% Blutspendern mit einer GPT = 20 I.E./l bei 70% einen pathologischen Leberbefund. BOCK und EGGSTEIN (7) stellten dies bei 4% ihres Untersuchungsgutes fest. Wie JORKE und Mitarb. (28) notierten wir ebenfalls, daß nach kurzfristiger Wiederholung des GPT-Screenings über 50% (siehe Tab. 2) der "auffälligen"

Blutspender durch einen normalen GPT-Wert aus der Untersuchungsreihe ausscheiden.

Liegt diese "Schwundrate" an dem hoch angesetzten oberen Grenzwert der GPT von 20 I.E./l? HAUG berichtet 1967 (25), daß die Normalwerte der GPT in einem Bereich von 2,1 bis 8,9 I.E./l liegen, EGGSTEIN (18) fand in der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen einen empirischen Normbereich von 0 bis 17,3 I.E./l und bei Blutspendern von 0 bis 9 I.E./l. Der hier angewandte Grenzwert bringt es mit sich, daß zwar erst deutliche Leberalterationen erfaßt werden, diese jedoch in ihrer Aktivität schwanken und im Wiederholungsfalle unter die relativ hoch angesetzte kritische Grenze zu liegen kommen, somit ein Teil doch schon manifest Geschädigter nicht mehr erfaßt wurde. Ein Beweis dafür, so meint JORKE, läge schon dadurch vor, daß unter den ambulant internistisch Untersuchten wiederum fast 50% (siehe ebenfalls Tab. 4) einen unauffälligen GPT-Wert zeigen, jedoch wie bei uns nur 25% (siehe Tab. 3)keine aktive Hepatopathie bescheinigt bekommen.

Die Frage nach der Konkurrenz von Empfindlichkeit und klinischer Relevanz wird bei einem Screening-Test auf ein anderes Niveau verschoben. Ein Grenzwert von 20 I.E./l für die GPT mag zwar bei der Beurteilung einer Palette klinischer Meßdaten (entsprechend der ambulanten und stationären Untersuchung) das rechte kritische Niveau haben, er muß jedoch, um eine noch größere Aussagekraft besitzen zu können, heruntergeschraubt werden, damit pathologische Werte, krankhafte Veränderungen erfaßt werden. Die Schwundrate wird wahrscheinlich prozentual entsprechend dem bisherigen Screening gleich hoch liegen, jedoch für den einzelnen Untersuchten ein Mehr an Präventivmedizin bringen, denn mit der "erweiterten Leberdiagnostik" erfaßt man auch das Mehr der Lebergeschädigten, die wie bei der ambulanten und stationären klinischen Untersuchung zwar keine auffälligen GPT-Werte hatten, aber doch "leberkrank" sind, was sich während eines ärztlichen

Untersuchungsganges zeigen kann. Das Korrelat von falsch positiven zu falsch negativen Ergebnissen bleibt dabei unverändert.

Vergleicht man die Ausbeute dieses GPT-Screenings mit anderen Reihenuntersuchungen zur Erfassung der Tuberkulose, Vaginalabstriche zur Tumorsuche, Glucosurie mit der Frage des Diabetes mellitus etc., so läßt sich der Prozentsatz von 0,8 der untersuchten Blutproben (34 859 Proben, 290 mit erhöhten GPT-Werten im ersten Durchgang) bzw. 4,7% der kontrollierten Blutspender (6 123, davon bei 290 einmal oder mehrmals GPT-Erhöhung) mit jenen Ergebnissen messen, die in einem Bereich von 0,2 bis 9% liegen (BOCK u. Mitarb., 7 und 8; STEUER, 62 und 63).

Auch wenn das Resultat einer einzelnen Laborprobe a priori nicht als ausreichend angesehen wird, so gelten die Zahlenverhältnisse relevanter Befunde aus erweiterten ambulant und stationär durchgeführten Blutkontrollen, der anamnestischen Erhebung, der klinisch körperlichen Untersuchung und der leberbioptischen Kontrolle derart voruntersuchter Personen als Leitlinie weiterer Empfehlungen. Detailliert heißt das: Als Richtlinie für eine "erweiterte Leberdiagnostik" mögen die in Tab. 8a aufgeführten und nach ihrer prozentualen Häufigkeit geordneten Labortests dienen. Eingehende anamnestische Erhebungen und sorgältige klinische Untersuchung sollten jedoch vorausgehen, um den Faktor der Relevanz zu erhöhen, um den Zeit- und Kostenfaktor zu beachten und um den Patienten nicht zum Opfer eines computergesteuerten automatischen Analysengerätes werden zu lassen.

Auf Dauer gesehen wird man dort die Enzymaktivitäten (GPT) auch weiter bestimmen, wo andere genau so einfach zu gewinnende Meßpunkte fehlen. Das heißt, daß die GPT als Screening einer allgemeinen internistischen Vorsorgeuntersuchung eine unbestrittene Bedeutung hat, da durch sie die Möglichkeit gegeben ist, nicht mehr aufhaltbare späte Stadien entzündlicher Veränderungen der Leber zu verhüten und beginnende Stoffwechselentgleisungen zu erkennen.

5. Zusammenfassung

Während einer Periode von sechs Jahren wurden bei der regelmäßigen Kontrolle des GPT-Wertes von 34 859 Blutspenden von 6 123 Blutspendern der Abteilung für Transfusionswesen der Chirurgischen Klinik der Universität Tübingen 4,74% der Spender durch erhöhte Enzymaktivitäten auffällig. Nach mehreren Kontrolluntersuchungen wurden die weiterhin "auffälligen" Blutspender einer genaueren internistischen Untersuchung in der Medizinischen Universitätsklinik unterzogen. Bei fast allen, bei denen eine leberbioptische Kontrolle vorgenommen wurde, fand sich eine histologisch gesicherte Fettleber (43/45), die Hälfte davon im Stadium II (nach KALK). Knapp zwei Drittel hatten eine Kohlenhydratstoffwechselstörung, die in drei Fällen ein manifester Diabetes mellitus war. Beachtlich ist der hohe Prozentsatz an Übergewichtigen (51,3%) und an Spendern mit einem regelmäßigen Alkoholkonsum über 70 g/d (38,2%).

Es wird versucht, darzustellen, wie wertvoll eine mögliche internistische Vorsorgeuntersuchung mit Hilfe der GPT wäre, zumal sie sich bei den Blutspendediensten schon bewährt hat in ihrer Effektivität für die Verhütung von Transfusionshepatitiden und in ihrer Rolle als präventiv-medizinischer Suchtest zur Aufspürung sich noch gesundfühlender Leberkranker.

6. Literaturverzeichnis

1. ALTMANN, H.W.: Hepatozelluläre Alkoholschäden und Drogenreaktionen. In: W. BOECKER: Gallenwege - Leber. Stuttgart: Thieme 1973, 1-8.

2. ARNDT, H.J., FRESE, R., NACHTWEY, K., LOOS, W., KABOTH, U., CREUTZFELD, W.: Abnahme der Transfusionshepatitis nach Einführung der Transaminasen- und Australia (SH)-Antigenbestimmung bei Blutspendern. Dtsch. med. Wschr. 96, 1371-1372 (1971).

3. AVENARIUS, H.J.: Intravenöse Tolbutamidbelastung bei Leberkrankheiten. Dtsch. med. Wschr. 93, 1059-1062 (1968).

4. BAUER, I.: Der Hepato-Quick-Test. Eine einfache Leberfunktionsprobe für die Praxis. Therapiewoche 23, 4711-4712 (1973).

5. BERG, P.A.: Nachweis und Bedeutung von Antikörpern bei Leberkrankheiten. In: L. WANNAGAT: Die akute Hepatitis. Stuttgart: Thieme 1971, 369-374.

6. BLUMBERG, B.S., ALTER, H.J., VIRICH, S.: Clinicals Science: "New" Antigen in Leukemia sera. J. Amer. med. Ass 191, 541-545 (1965).

7. BOCK, H.E., EGGSTEIN, M.: Vorsorgeuntersuchungen an Schwangeren. Münch. med. Wschr. 45, 2269-2279 (1966).

8. BOCK, H.E., EGGSTEIN, M., KNODEL, W.: Effektivität von Filteruntersuchungen. Öff. Gesundh.-Wesen 31, 203-205 (1969).

9. BRAUN, H.J.: Serumproteinveränderungen bei Lebererkrankungen. Therapiewoche 21, 2319-2323 (1971).

10. BRUNS, F., PULS, W.: Die Aktivität der Serumaldolase bei Erkrankungen der Leber. Ein neuer enzymatischer Test. Klin. Wschr. 32, 656-659 (1954).

11. BUCHER, U.: Epidemiologische und präventiv-medizinische Probleme im Bluttransfusionsdienst. Bibl. haemat. (Basel) 32, 232-256 (1969).

12. BÜTTNER, H.: Was darf der Internist von Laboratoriumsuntersuchungen erwarten und was nicht. Internist 8, 419-420 (1967).

13. CREUTZFELD, W., SEVERIDT, H.J., SCHMITT, H., GALLASCH, E., ARNDT, H.J., BRACHMANN, H., SCHMIDT, G., TSCHAEBE, U.: Untersuchungen über Häufigkeit und Verlauf der ikterischen und anikterischen Transfusionshepatitis. Dtsch. med. Wschr. 91, 1813-1820 (1966).

14. DEINHARDT, F.: Ätiologie und Epidemiologie der Virushepatitis. In: L. WANNAGAT: Die akute Hepatitis. Stuttgart: Thieme 1971, 26-39.

15. DIETZE, A.: Berufliches und soziales Schicksal von leberkranken Kriegsbeschädigten. In: L. WANNAGAT: Die akute Hepatitis. Stuttgart: Thieme 1971, 196-199.

16. EGGSTEIN, M.: Moderne Leberidagnostik - Grenzen und Möglichkeiten in der Praxis. Therapiewoche 17, 1028-1035 (1967).

17. EGGSTEIN, M.: Stoffwechselmetaboliten als Kenngrößen der Leberfunktion. In: L. WANNAGAT: Die akute Hepatitis. Stuttgart: Thieme 1971, 302-305.

18. EGGSTEIN, M.: Laboratoriumsuntersuchungen. In: P. GROSS und P. SCHÖLMERICH: Lehrbuch der Inneren Medizin. 3. Aufl. Stuttgart: Schattauer 1973.

19. EGGSTEIN, M., LUDWIG, U.: Fortschritte in der klinisch-chemischen Diagnostik von Leberkrankheiten. Therapiewoche 21, 2314-2319 (1971).

20. EISENBERG, K., ORTMANS, H.: Gamma-Glutamyl-Transpeptidase-Aktivität bei Lebererkrankungen. Med. Klin. 68, 798-804 (1973).

21. FILIPPINI, L.: Leberschäden durch Alkohol. München: Goldmann 1971.

22. GILES, J.P., McCOLLUM, R.W., BERNDTSON, jr., L.W., KRUGMAN, S.: Viral hepatitis. Relation of Australia/SH antigen to the Willowbrook MS-strain. New Engl. J. Med. 281, 119-122 (1969).

23. GROSS, R.: Was darf der Internist vom Laboratorium erwarten und was nicht? Internist 8, 417-419 (1967).

24. GROSS, R.: Medizinische Diagnostik. Grundlagen und Praxis. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1969.

25. HAUG, H.: Transaminasenbestimmung zur Einschränkung der Transfusionshepatitis. M'kurse ärztl. Fortbild. 17, 52-59 (1967).

26. HEINICKE, H.-J.: Über die Wertigkeit verschiedener diagnostischer Parameter bei chronischen Lebererkrankungen. Z. inn. Med. 28, 93-101 (1973).

27. HOLLDACK, K.: Lehrbuch der Auskultation und Perkussion. Stuttgart: Thieme 1970. 7. Aufl.

28. JORKE, D., SCHEFFLER, W., WAGNER, M., REINHARDT, M., PESCHEL, G.: Ergebnisse des SGPT-Screenings an neun Bezirksblutspendeinstituten mit nachfolgender klinischer Untersuchung der auffälligen Spender. Folia haemat. (Lpz.) 98, 354-367 (1972).

29. KALK, H.: Über die Fettleber. Münch. med. Wschr. 23, 1141-1147 (1965).

30. KAUFMANN, W.: Rechter Oberbauch: Klinische und laborchemische Differentialdiagnostik. Diagnostik 4, 49-52 (1971).

31. KINDLER, U., KOCH, D.: Die klinische Wertigkeit der Immunglobulinbestimmung bei Lebererkrankungen. Dtsch. med. Wschr. 95, 1348-1351 (1970).

32. KISS, A., SARI, B., JAKO, J., ZAYZON, R., DAN, S.: Das Verhalten einiger Thrombozytenenzyme (LDH, G-6-PDH) bei chronischer Hepatitis und Leberzirrhose. Folia haemat. (Lpz.) 99, 180-190 (1973).

33. KLINGE, O., ALTMANN, H.-W.: Morphologie toxischer Hepatosen. Münch. med. Wschr. 29, 1529-1539 (1971).

34. KLINISCHE VISITE: Bildtafeln Thomae 85-86 (1974).

35. KNEDEL, M.: Eiweißchemische und immunologische Untersuchungen bei Lebererkrankungen. In: W. BOEKKER: Gallenwege - Leber. Stuttgart: Thieme 1973, 9-31.

36. KREUTZ, F.H.: Enzymaktivitätsbestimmungen. Internist 8, 425-431 (1967).

37. KÜHN, H.A.: Leberfunktionsproben. 1. Bad Mergentheimer Stoffwechseltagung 1960: Leberkrankheiten. Stuttgart: Thieme 1961.

38. KÜHN, H.A.: Rationelle Leberfunktionsprüfung. Med. Klin. 68, 539-544 (1973).

39. KUNTZ, E.: Aktuelle laborchemische Leberfunktionsdiagnostik. In: E. KUNTZ: Hepatose für Klinik und Praxis. München: Lehmann 1972, 66-92.

40. KUNTZ, E.: Die Fettleber. In: E. KUNTZ: Hepatose für Klinik und Praxis. München: Lehmann 1972.

41. KUNTZ, E.: Prävention und Rehabilitation der Leberer-krankungen. In: E. KUNTZ: Hepatose für Klinik und Praxis. München: Lehmann 1972.

42. KRUG, K., STENZEL, L.: Das Verhalten der alkalischen Leukozytenphosphatase (ALP) bei akuten und chronischen Leberkrankheiten. Folia haemat. (Lpz.) 99, 170-179 (1973).

43. KURGMAN, S., GILES, J.P.: Viral hepatitis. New light on an old disease. J. Amer. med. Ass. 212, 1019-1029 (1970).

44. KRUGMAN, S., GILES, J.P., HAMMOND, J.: Infectius hepatitis. J. Amer. med. Ass. 200, 365-373 (1967).

45. LINDNER, H.: Diagnose der Leber- und Gallenwegserkrankungen mit dem Bromsulfaleintest. Dtsch. med. Wschr. 91, 1557-1561 (1966).

46. LOMMEL, H.: Definition der Gesundheitsvorsorge (Versuch einer Systematik). Münch. med. Wschr. 115, Suppl. 5-7 (1973).

47. MEHNERT, H., HASLBECK, M., FÖRSTER, H.: Über den Wert der Galaktosebelastungsprobe bei enzymatischer Bestimmung der Galaktose im Blut. Dtsch. med. Wschr. 93, 899-903 (1968).

48. NILIUS, R., ZIPPRICH, B.: Das Verhalten der Serum-Adenosindesaminase bei akuter Hepatitis und chronischen Lebererkrankungen. Z. inn. Med. 28, 101-105 (1973).

49. OLDERSHAUSEN, H.-F. von: Funktionsdiagnostik und Differentialdiagnose der akuten Hepatitis. In: L. WANNAGAT: Die akute Hepatitis. Stuttgart: Thieme 1971, 100-133.

50. PESCHEL, G., SCHEFFLER, W.: Acht Jahre SGPT-Screening im Bezirksinstitut für Blutspende- und Transfusionswesen Karl-Marx-Stadt. Folia haemat. (Lpz.) 99, 96-103 (1973).

51. PETRIDES, P., WEISS, L., LÖFFLER, G., WIELAND, O.: Diabetes mellitus. München-Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1971.

52. PRICE, A.M.: An antigen detected in the blood during the incubation period of serum hepatitis. Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.) 60, 814-821 (1968).

53. RÖHNER, B.: Stationär erhobene Untersuchungsergebnisse bei durch erhöhte GPT-Aktivität im Blutserum auffälligen Blutspendern. Inaug.-Dissertation Tübingen 1976.

54. RÖSSERL, R., HAVEMANN, K.: Zur Pathogenese der chronischen Hepatitis. Dtsch. med. Wschr. 95, 34-39 (1970).

55. SANWALD, R., SAUERBRUCH, T.: Australia (SH)-Antigen bei Blutspendern und Empfängern. Dtsch. med. Wschr. 95, 2153-2156 (1970).

56. SCHMIDT, E., SCHMIDT, F.W.: Enzym-Muster menschlicher Gewebe als Grundlage diagnostischer Verwertung. Regensburger Jahrb. ärztl. Fortbild. XII 1964/65.

57. SCHMIDT, E., SCHMIDT, F.W.: Enzymdiagnostik bei Lebererkrankungen. In: W. BOECKER: Gallenwege - Leber. Stuttgart: Thieme 1973, 32-50.

58. SCHMIDT, E., SCHMIDT, F.W., ELF, L.: Zum Enzym-Muster der menschlichen Leber. In: L. WANNAGAT: Die akute Hepatitis. Stuttgart: Thieme 1971, 306-312.

59. SCHMIDT, F.W.: Funktionsdiagnostik von Lebererkrankungen. Internist 8, 431-438 (1967).

60. SPIELMANN, W., SEIDEL, S.: Zum derzeitigen Stand der HAA-Bestimmung in der Transfusionsmedizin. Dtsch. med. Wschr. 96, 1588-1594 (1971).

61. STATISTISCHE BERICHTE über das Gesundheitswesen der BRD 1966-1969. Bd 11 (1970). Stuttgart-Mainz: Kohlhammer.

62. STEUER, W.: Sozialhygiene. Stuttgart: Thieme 1974.

63. STEUER, W., HOFFMANN, R.: Erfahrungen und Ergebnisse bei Vorsorgeuntersuchungen an größeren Bevölkerungszahlen in Baden-Württemberg. Öff. Gesundheitswesen 30, 430-442 (1968).

64. THALER, H.: Die Diagnose Fettleber. Dtsch. med. Wschr. 91, 2171-2172 (1966).

65. THALER, H.: Die Pathogenese der Fettleber. In: W. BROEKKER: Gallenwege - Leber. Stuttgart: Thieme 1973, 126-133.

66. WIRTSCHAFT und STATISTIK: 24 (1974). Statistisches Bundesamt Wiesbaden. Stuttgart-Mainz: Kohlhammer.

67. WROBLEWSKI, F., MOLANDER, D.W., LA DUE, J.S.: Serum glutamic oxalacetic transaminase as an index of hepatocellular integrity. J. Lab. clin. Med. 46, 831-839 (1955).

Lebenslauf

Am 18. Juli 1944 wurde ich, Gottfried Röhner, als Sohn des Kaufmanns Gottfried Röhner und der Helene Röhner, geb. Marek, in Dombrowa/OS. geboren.

Von 1951 bis 1956 besuchte ich die Grundschule in Froschhausen/Hessen, anschließend bis 1960 die Mittelschule in Seligenstadt. Von 1960 bis 1966 war ich Schüler des Max-Planck-Gymnasiums in Groß-Umstadt. Dort bestand ich am 12. Februar 1966 die Reifeprüfung.

Seit dem 22. Juni 1972 bin ich mit Barbara Röhner, geb. Bozenhardt, aus Tübingen verheiratet.

Nach Ableistung meines Wehrdienstes studierte ich im Sommersemester 1968 an der Universität Hamburg Biologie. Zum Wintersemester 1968/69 erhielt ich die Zulassung zum Studium der Medizin an der Universität Tübingen, das ich dort am 3. Juli 1975 mit der Ärztlichen Prüfung beendete.

Ab 1. August 1975 war ich sechs Monate auf der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Reutlingen als Medizinalassistent tätig, anschließend weitere sechs Monate auf der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Böblingen. Am 31. Juli 1976 erhielt ich die Approbation.

Zur Zeit befinde ich mich in der Weiterbildung zum Facharzt für Kinderheilkunde am Kreiskrankenhaus Freudenstadt.

difo-druck · 8600 bamberg
untere königstraße 30